الاستجابة المناعية المكتسبة أو المتخصصة او التكيفية
Adaptive, Specific or Acquired Immune Response

- وهي تمثل خط الدفاع الاقوى والأكثر فاعلية في التخلص من الأجسام الغريبة . اذ يتميز عن المناعة الفطرية او الطبيعية بـالخصائص التالية:

1. الذاكرة Memory: والتي تمكنه من التعرف على المستضد فيما لو عاود الهجوم مرة أخرى على الجسم.
2. الخصوصية والتنوع Diversity & Specificity حيث تتيح له هذ الخاصية فرصة التعرف على بلايين من المستضدات.
3. مقدرتة على التمييز او التفريق بين الخلايا والمكونات الذاتية وبين الأجسام الغريبة. Self & Non- Self Recognition

- تعتمد المناعة المكتسبة على نوع من كريات الدم البيضاء ويدعى بالخلايا اللمفاوية , وهناك نوعان رئيسيان منها هما :
  - الخلايا اللمفاوية التائية (T lymphocytes (Tcells
  - الخلايا اللمفاوية البائية (B lymphocytes (B cells

الخلايا اللمفاوية التائية (T lymphocytes (Tcells

- وهي المسؤولة عن الاستجابة المناعية المتخصصة **الخلوية** Cell mediated Immunity (CMI), والتي تتطور كأستجابة مناعية ضد المستضدات ذات التكاثر داخل الخلوي intracellular microorganisms كالفايروسات وبعض أنواع من البكتيريا والاوالي والخمائر التي تتكاثر داخل الخلية .
- تنشأ في النخاع العظمي وتذهب إلى الغدة التوتية او الصعترية Thymus لتنضج فيها حيث تستطيع التفرقة بين خلايا الجسم والأجسام الغريبة عن الجسم.
- يوجد ملايين الأنواع المختلفة منها وذلك نظرا لاختلاف شكل المستقبلات الموجودة على سطحها.
- لكل خلية مستقبل وحيد يوجد على سطحها للتعامل مع كل مستضد على حدة.

- طبقا لنوعية الوظيفة التي تقوم بها يمكن تقسيمها إلى 3 أنواع:

1.خلايا مساعدة T Helper cells: تبدأ عملية المناعة.

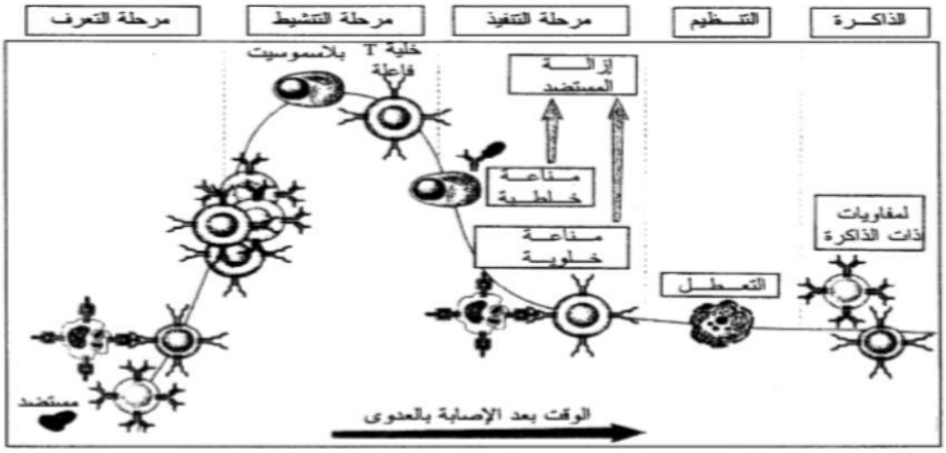
2.خلايا سامة T Cytotoxic cells: تقضي على خلايا الجسم غير الطبيعية. حيث تهاجم وتقتل إ الخلايا السرطانية أو الخلاياالمصابة بالفيروسات.

3.خلايا مثبطة T Suppressor cells: توقف نشاط بقية الخلايا لإنهاء عملية الأستجابة المناعية.

- لاتتمكن من التعرف على المستضدات بمفردها , لابد لها من وجود خلايا أخرى تدعى الخلايا المعرفة للأنتجين(Antigen presenting cells (APC وهي ذات الخلايا البلعمية التي أحتوت المستضد داخلها في المواجهه الاولى وعملت على تجزئته الى أجزاء بروتينية صغيرة .
- تقوم هذه الخلايا المعرفة بلصق هذة الأجزاء البروتينية مع جزيء يدعى بمعقد التوافق النسيجي الكبير أو الأعظم Major Histocompatibility Complex (MHC) لكي تتعرف عليه الخلايا التائية من خلال المستقبل الموجود على سطها والمخصص للارتباط بكل من (المستضد و MHC) .يعرف مستقبل الخلية التائية ب Tcell receptor (TCR).
- بعد حصول عملية الارتباط في الخطوة السابقة تنشط الخلايا اللمفاوية التائية وتصبح فعالة حيث تقوم بأفراز مواد بروتينية كيميائية تدعى بالسايتوكينات Cytokines والتي تؤثر على الخلايا اللمفاوية البائية وتحفزها على الأنقسام الى نوعين من الخلايا :

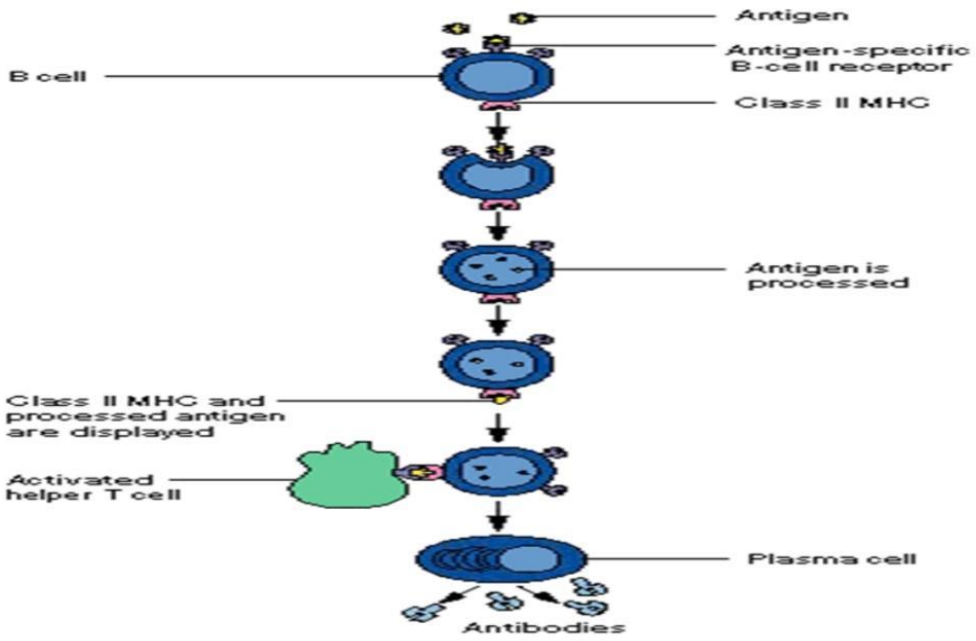
1. الخلايا البلازمية Plasma cells وهي الخلاي المسؤولة عن انتاج مايقارب 2000 جسم مضاد للمستضد في الثانية الواحدة .
2. خلايا ذاكرة Memory cells : والتي لها ذاكرة طويلة المدى والتي تتمكن من التعرف على نفس المستضد فيما لو عاود الهجوم مره أخرى على نفس الجسم محفزه اياه على انتاج الاجسام المضادة.

- تتطو الأستجابة المناعية المكتسبة في ثلاث مراحل وهي : مرحلة التعرف , مرحلة التنشيط ومرحلة التنفيذ (التأثير).



الخلايا اللمفاوية البائية (B lymphocytes (B cells

- وهي المسؤولة عن الاستجابة المناعية **المتخصصة الخلطية** Humoral Immunity والتي تتطور كأستجابة مناعية ضد الجراثيم ذات التكاثر خارج الخلويExtra cellular وسمومها.
- تنشأ وتنضج في النخاع العظمي في الأنسان وفي جراب فابريشيا في الطيور Bursa of Fabricious .
- تنتج كل خلية جسم مضاد Antibody واحد وتحمله على سطحها.
- عندما تصادف الخلية B cell المستضد المتطابق للجسم المضاد الموجود على سطحها فأنها تنشط وتتوالد سريعا لتنتج العديد من الخلايا المشابهة.
- حينئذ يتحول بعض هذه الخلايا إلى خلايا بلازمية Plasma cells والتي تنتج جميعها نفس الاجسام المضادة، ويتحول البعض الآخر إلى خلايا ذاكرة تنشط عندما يعاود نفس المستضد مهاجمة الجسم.
- الاجسام المضادة التي تنتجها الخلايا البلازمية تفرز أيضا بصورة ذائبة في الدم.
- تعتبر من الخلايا المعرفة للانتيجين بجانب وظيفتها الأساسية وهي تصنيع الأجسام المضادة .
- مستقبل الخلايا اللمفاوية البائية هو Immunoglobulin (Ig)



الأجسام المضادة Antibodies

وهي سكريات بروتينية تتواجد في الدم وسوائل الجسم الأخرى , بشكل حرف Y وتنشا من الخلايا البلازمية الناتجة من الخلايا اللمفاوية االبائية بعد تنشيطها او تفعيلها.

تركيب الجسم المضاد

هنالك أنواع مختلفة من الأجسام المضادة ولكن بالرغم من تنوعها فان جميع الأجسام المضادة تتركب من أربع سلاسل ببتيدية ترتبط مع بعضها البعض بروابط ثنائية الكبريت (Disulphide bonds). تشكل هذه السلاسل الوحدة التركيبية الأساسية الواحدة لبناء الجسم المضاد (Monomer). تصنف هذه السلاسل الى سلسلتين ثقيلتين متشابهتين تدعى (Heavy chains) وسلسلتين خفيفتين متشابهتين تدعى (Light chains). ترتبط السلاسل الخفيفة بالسلاسل الثقيلة بينما ترتبط السلسلتان الثقيلتان ببعضهما البعض في منطقة تسمى بالمفصل أو العنق (Hinge region). بحسب تسلسل الأحماض الأمينية (Amino acids sequences) في السلاسل الثقيلة والخفيفة قسمت كل سلسلة الى **منطقتين**.

1. منطقة متغيرة (Variable region) وتدعى أيضا بالشدفة(**Fab**): وتقع في الطرف الأميني للسلسلة الببتيدية(N-terminal). وفيها يختلف التسلسل الأميني وبدرجة هائلة

بين الأجسام المضادة. وهذه المنطقة هي التي سيرتبط بها الجسم الغريب Antigen binding site.

2. المنطقة الاخرى تدعى بالمنطقة الثابتة (Constant region) أو المتبلورة Fc portion وتقع في الطرف الكاربوكسيلي للسلسلة الببتيدية (C-terminal)وفيها يكون تسلسل الأحماض الامينية ثابت.وهذه المنطقة هي التي تحدد المهام الاخرى للجسم المضاد غير الأرتباط بالجسم الغريب كالقدرة على تنشيط جهاز المتمم او زيادة قدرة الخلايا البالعة على أبتلاع الأجسام الغريبة Opsonization او عبور خلايا المشيمة .

انواع الاجسام المضادة

طبقا للتسلسل الاميني في المنطقة الثابتة للسلسة الثقيلة قسمت الاجسام المضادة الى خمسة انواع (Isotypes) هي الـ IgD, IgG ,IgA , IgM , IgE.

1.**IgG** : تتكون من وحدة بنائية واحدة monomeric unit نوع السلسلة الثقيلة لهذا الجسم المضاد هي جاما (γ). الـ IgG antibodies هي اكثر انواع الاجسام المضادة من حيث الكمية في المصل حيث يمثل مايقارب 80% من مجموع الاجسام المضادة في الدم كما وان لها قدرة عالية على الانتشار في انسجة الجسم المختلفة . توجد اربعة انواع من antibodies IgG هي ال IgG1 , IgG2 , IgG3 and IgG4 . وتختلف انواع IgG طبقا لطول المفصل وعدد الروابط الكبريتية . تنتج الـ antibodies IgG بشكل اساسي في الخلايا البلازمية Plasma cells الناتجة من تنشيط خلايا الذاكرة البائية memory B cells لذلك يعتبر الجسم المضاد الاساسي في الاستجابة الثانوية Secondary immune response هذا النوع من الاجسام المضادة يلعب دورا اساسيا في حماية الجسم فهو يقوم بعدة وظائف مثل :

1. الارتباط بالسموم ومعادلتها وابطال مفعولها Neutralization of toxin
2. الارتباط بالبكتريا او الفيروس ومنعهم من الالتصاق او دخول خلايا الجسم Prevent microbial attachment
3. عبور خلايا المشيمة واعطاء الجنين حماية ضد الميكروبات Passive adaptive immunity فهو الجسم المضاد الوحيد القادر على عبور المشيمية
4. تنشيط الجهاز المتمم عبر المسار التقليدي Activation of classical pathway of complement system
5. زيادة قدرة الخلايا البالعة على ابتلاع الميكروبات Opsonization

6. مساعدة الخلايا القاتلة الطبيعية Natural killer cells على قتل الخلايا المصابة Antibody-dependent cell cytotoxicity , ADCC

ويستفاد من قياس ال antibodies IgG في تحديد المرحلة المرضية للمريض حيث ان وجودها يدل على ان المرض مزمن Chronic infection . غير ان وجود ال antibodies IgG في دم الشخص ليس بالضرورة ان يكون لدية مرضا مزمنا فقد يكون مؤشرا لاصابة سابقة وشفي منها المريض past infection او قد يكون نتيجة اخذ لقاح Vaccination .كما ان فحص وجود هذه الاجسام المضادة لا يفيد في تشخيص المرض في الاجنة او الاطفال حديثي الولادة بسبب وجود ال antibodies IgG المنتقلة من الام Maternal IgG antibodies .

2. **IgA :** نوع السلسلة الثقيلة هي الفا (α)وتوجد في الدم serum IgA او في افرازات الجسم Secretory IgA كالدموع والعرق وافرازات القنوات الهضمية والتنفسية والتناسلية كما يوجد في حليب الام مما يوفر للطفل مناعة ضد العديد من الاصابات اثناء مراحل تطورة الاولى .هذا النوع من الاجسام المضادة يحتل المرتبة الثانية من حيث كميتة في الدم (10_15 %)يتكون الSurum IgA من وحدة بنائية واحدة Monomeric unit بينما يتكون Secretory IgA من وحدتين بنائيتين Dimer مرتبطة مع بعضها البعض بواسطة السلسلة الرابطة J chain وهو المسؤل عن حماية الاغشية المخاطية Mucosal immunity كتلك المبطنة للجهاز الهضمي ، التنفسي ، البولي والتناسلي . ويحتوي ال Secretory IgA على قطعة افرازية Secretory piece والتي تصنع بواسطة خلايا طلائية Epithelial cells وليس الخلايا اللمفية البائية B lymphocytes والتي تجوف القنوات الهضمية التنفسية .....الخ . يوجد نوعين من ال IgA هي IgA1 و IgA2 .

3. **IgM** : نوع السلسلة الثقيلة هي ميو (μ) تتكون من خمس وحدات بنائية pentamer مرتبطة مع بعضها البعض بواسطة ال J chain لذلك يعتبر اضخم الاجسام المضادة حجما . ولضخامة حجمة فإن قدرتة على الانتشار في انسجة الجسم تكون ضعيفة لذلك فهو يتركز وبشكل رئيسي في الدم . هذه الاجسام المضادة تحتل المرتبة الثالثة من حيث كميتها في الدم (8%) الIgM antibodies هي اول الاجسام المضادة التي تنتجها الخلايا البلازمية Plasma cells الناتجة من تنشيط الخلايا البائية الساكنة Resting B cells وبذلك تعتبر الاجسام المضادة الرئيسية في الاستجابة الاولية Praimary immune response كما انها اول الاجسام المضادة التي ينتجها الجنين . وهي غير قادرة على عبور المشيمة لعدم وجود مستقبلات لها على سطح خلايا المشيمة وبالتالي وجودها يعني اصابة الجنين . هذه الاجسام المضادة قادرة على

تنشيط المسار التقليدي لجهاز المتممة وبكفاءة عالية . لايوجد لها مستقبلات على سطح الخلايا البالعة او الخلايا الطبيعية القاتلة وبالتالي فهي لا تساعد هذه الخلايا في اداء عملها . ويستطيع ال antibodies IgM الارتباط بعشرة Antigens . ولان فترة حياة ال IgM في الدم قصيرة (5_10) ايام فان وجوده يعتبر مؤشرا لأصابه حديثة Recent infection

يوجد من antibodies IgM شكل اخر هو الشكل الاحادي Monomer وتوجد على سطح الخلايا البائية اللمفية B cells وتعمل كمستقبلات لهذه الخلايا B cell receptors.

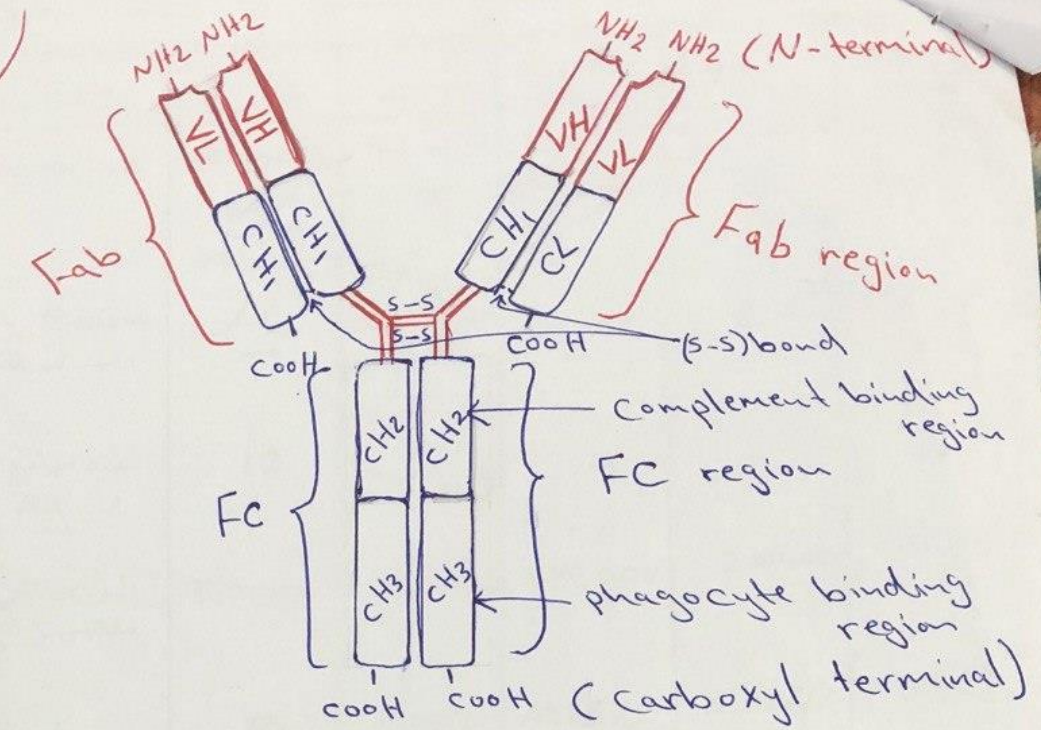
4. **IgE :** نوع السلسلة الثقيلة هي ابسليون (ε)وهي اقل الاجسام المضادة في الدم (0.004%) وهي كميات قليلة تزداد عشرات ومئات المرات في امراض الحساسية النمط الاول Hypersensitivity reactions type1 يوجد لهذه الاجسام المضادة مستقبلات على سطح الخلايا البدينة Mast cells والخلايا الحامضية Eosinophils والقاعدية Basophils . وتلعب دور هام في المناعة ضد الطفيليات Parasitic infestation وهو لايثبت المتممة ولا يعبر المشيمة .

5. **IgD** : نوع السلسلة الثقيلة هي دلتا (δ) وتشكل حوالي (0.15%) من الحجم الكلي للاجسام المضادة في الدم غير انها توجد بتراكيز كبيرة على سطح الخلايا البائية B cells حيث تعمل كمستقبلات لهذه الخلايا مثل ال IgM monomers.

الجدول ادناه يوضح المقارنة بين انواع الاجسام المضادة

Characters	IgM	IgG	IgA	IgE	IgD
عددالوحدات	Pentamer	Monomer	Dimer	Monomer	Monomer
السلسلة الثقيلة	ميو μ	جاما γ	الفا α	ابسليون ε	دلتا δ
عدد مواقع الارتباط ب Ag	10	2	4	2	2
الوزن الجزيئي مقاس Dalton)	900,000	150,000	385,000	200,000	180,000
العبور خلال المشيمة	-	+	-	-	-
تثبيت المتمم	+	+	-	-	-
الاشكال	1	4	2	1	1
نسبة وجوده في الدم	8%	80%	10-15 %	0.004 %	0.15 %

د. كوالب



VH: Variable region; heavy chain الجزء المتغير من السلسلة الثقيلة

VL: Variable region; Light chain الجزء المتغير من السلسلة الخفيفة

CH: Constant region; heavy chain الجزء الثابت من السلسلة الثقيلة

CL: Constant region; light chain الجزء المتغير من السلسلة الخفيفة

Fab: Antigen binding Fragment: منطقة الارتباط بالمستضد

FC: Crystalizable Fragment: منطقة الارتباط بالمتمم

S-S: disuphide bond أواصر ثنائية الكبريت

(الرسم التوضيحي لتركيب وحدة واحدة من الجسم المضاد Monomer)